Mode d’emploi

Synvisc® (hylan G-F 20)

DESCRIPTION

Synvisc® (hylane G-F 20) est un fluide élastovisqueux, stérile et non pyrogène qui contient des hylanes. Les hylanes sont des dérivés de l’hyaluronane (l’hyaluronate de sodium), et elles sont composées d’unités disaccharidiques récurrentes de Nacétylglucosamine et de glucuronate de sodium. L’hylane A a un poids moléculaire moyen de 6.000.000 environ et l’hylane B est un gel hydraté. Synvisc contient de l’hylane A et de l’hylane B (8,0 mg ± 2,0 mg par ml) dans une solution physiologique de chlorure de sodium tamponnée (pH 7,2 ± 0,3).

CARACTERISTIQUES

Synvisc est biologiquement semblable à l’hyaluronane. L’hyaluronane est un constituant du liquide synovial qui lui confère sa viscoélasticité. Les propriétés mécaniques (élastovisqueuses) de Synvisc sont toutefois supérieures à celles du liquide synovial et des solutions d’hyaluronane de concentration semblable. Synvisc a une élasticité (coefficient de stockage G´) à 2,5 Hz de 111 ± 13 Pascals (Pa) et une viscosité (coefficient de perte G″) de 25 ± 2 Pa. L’élasticité et la viscosité du liquide synovial du genou de sujets âgés de 18 à 27 ans mesurées avec une méthode comparable à 2,5 Hz est G´ = 117 ± 13 Pa ; G″ = 45 ± 8 Pa. Les hylanes sont métabolisées dans l’organisme par la même voie que l’hyaluronane et les produits de leur dégradation ne sont pas toxiques.

INDICATIONS ET MODE D’EMPLOI

- Synvisc est un agent de remplacement et un supplément temporaire du liquide synovial.
- Synvisc se révèle efficace lorsqu’il est administré dans tous les stades de l’affection articulaire.
- Synvisc se révèle le plus efficace lorsqu’il est administré à des patients dont l’activité physique régulière mobilise l’articulation atteinte.
- Synvisc est indiqué comme un substitut et un supplément temporaires au liquide synovial. Il est indiqué pour un usage intra-articulaire par un médecin uniquement lors du traitement de douleur associée à une gonarthrose, coxarthrose, arthrose de la cheville et de l'épaule.

Synvisc exerce ses effets thérapeutiques en agissant comme visco-supplément, en rétablissant les propriétés physiologiques et rhéologiques des tissus de l’articulation touchée par l’arthrose. Le traitement par viscosupplémentation avec Synvisc vise à réduire la douleur et la gêne et à accroître ainsi l’ampleur du mouvement de l’articulation. Des résultats d’études *in vitro* montrent que Synvisc protège les cellules du cartilage contre certaines lésions physiques et chimiques.

CONTRE-INDICATIONS

- En présence d'une stase veineuse ou lymphatique dans le membre correspondant, on ne doit pas injecter Synvisc dans l'articulation.
- On ne doit pas injecter Synvisc dans une articulation infectée ou gravement enflammée ou chez des patients ayant une affection cutanée ou une infection au niveau du site de l'injection.

MISE EN GARDE

- Ne pas injecter par voie intravasculaire.
- Ne pas injecter en dehors de la cavité articulaire ou dans le tissu synovial ou la capsule. Des effets indésirables, généralement au niveau de la zone d'injection, ont été observés après injection extra-articulaire de Synvisc.
- Ne pas utiliser en concomitance avec des désinfectants contenant des sels d'ammonium quaternaire pour la préparation de la peau car le hyaluronane peut précipiter en leur présence.

PRECAUTIONS

- Ne pas administrer Synvisc en présence d'un épanchement important dans l'articulation avant l'injection.
- Comme après toute intervention invasive dans l'articulation, il est recommandé au patient d'éviter toute activité physique intense après l'injection intra-articulaire et de reprendre des activités normales après quelques jours.
- Synvisc n'a pas été évalué chez les femmes enceintes ni chez les enfants de moins de 18 ans.
- Synvisc contient une faible quantité de protéines aviaires et il ne doit pas être administré à des personnes présentant une hypersensibilité à ces protéines.

EFFETS INDESIRABLES

- Les injections intra-articulaires de Synvisc peuvent entraîner de la douleur, un œdème et /ou un épanchement passagers. Des cas d'inflammation aiguë caractérisés par une douleur articulaire, un gonflement, un épanchement et parfois une chaleur et/ou une rigidité au niveau de l'articulation ont été signalés à la suite d'une injection intra-articulaire de Synvisc. L'analyse du liquide synovial révèle un liquide aseptique sans cristaux. Cette réaction répond souvent en quelques jours à un traitement par des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), des stéroïdes administrés par voie intra-articulaire et/ou une arthrocentèse. Un bénéfice thérapeutique est toujours possible après des réactions de ce type.
- Aucun cas d'infection intra-articulaire n'est survenu lors des essais cliniques ; de rares cas ont été rapportés après la commercialisation de Synvisc.
- Des réactions d'hypersensibilité incluant des réactions anaphylactiques, des réactions anaphylactoïdes, des chocs anaphylactiques et des cas d'angiœdème ont été rapportées.
- Les réactions systémiques rares, rapportées après l'administration de Synvisc, sont les suivantes : urticaire, démangeaison, fièvre, nausée, céphalée, étourdissement, frissons, crampes musculaires, paresthésie, œdème périphérique, malaise, difficultés respiratoires, bouffées de chaleur et œdème facial.

- Les essais cliniques contrôlés n'ont permis de relever aucune différence statistique significative dans le nombre ou les types d'effets systémiques indésirables entre le groupe de patients traité par du Synvisc et le groupe témoin.

MODE D'ADMINISTRATION

- Aspirer le liquide synovial ou tout épanchement avant chaque injection de Synvisc.
- Ne pas utiliser Synvisc si l'emballage est ouvert ou endommagé.
- Injecter Synvisc à la température ambiante.
- Pour retirer la seringue de la coque thermoformée (ou du plateau), la saisir par le corps sans toucher la tige de piston.
- Injecter Synvisc en appliquant les méthodes d'asepsie strictes et en accordant une attention particulière au retrait du capuchon à l'extrémité de la seringue.
- Tourner le capuchon gris à l'extrémité de la seringue avant de le retirer afin de minimiser les fuites de produit.
- Utiliser une aiguille de taille et de longueur appropriées (par ex. de 18 à 22 gauge) en fonction de l'articulation à traiter.
- Pour assurer un raccordement étanche et prévenir toute fuite lors de l'administration, adapter solidement l'aiguille au collier de serrage de type Luer de la seringue.
- Ne pas serrer ou exercer une pression excessive pour fixer l'aiguille ou retirer sa gaine sous peine de casser l'extrémité de la seringue.
- Ne pas stériliser de nouveau Synvisc.
- Injecter uniquement dans l'espace synovial (intraarticulaire) en utilisant, si besoin, une guidance adéquate, telle qu'une fluoroscopie, plus particulièrement dans les articulations, comme par exemple, les hanches et les épaules.
- Le contenu de la seringue est à usage unique exclusivement.
- Si une guidance fluoroscopique est utilisée, un agent de contraste ionique ou non ionique peut être employé. Un maximum de 1 ml d'agent de contraste peut être utilisé pour 2 ml de Synvisc.

POSOLOGIE

La posologie de Synvisc dépend de l'articulation à traiter.

Arthrose du genou :
Il est recommandé d'administrer Synvisc selon un schéma posologique de trois injections, à une semaine d'intervalle chacune. Pour obtenir un effet optimal, il est essentiel d'administrer les trois injections. La dose maximale recommandée est de six injections pendant une période de six mois, en prévoyant un intervalle d'au moins quatre semaines entre les cycles de traitement.

Arthrose de la hanche :
Il est recommandé d'administrer Synvisc selon un schéma posologique initial d'une seule injection. Si, toutefois, un soulagement symptomatique adéquat n'est pas obtenu après cette injection, il est recommandé d'administrer une deuxième injection. Les données cliniques ont montré que les patients sentent mieux les bienfaits de cette deuxième injection lorsqu'elle est administrée entre 1 et 3 mois après la première injection.

Arthrose de la cheville:
Le régime de traitement initial recommandé est une simple injection. Si, toutefois, l'injection ne fournissait pas de soulagement symptomatique approprié, il est recommandé d'administrer une deuxième injection. Des données cliniques ont démontré que les patients bénéficiaient de la deuxième injection lorsqu'elle était administrée entre 1 et 3 mois après la première injection.

Arthrose de l'épaule:
Le régime de traitement initial recommandé est une simple injection. Si, toutefois, l'injection ne fournissait pas de soulagement symptomatique approprié, il est recommandé d'administrer une deuxième injection. Des données cliniques ont démontré que les patients bénéficiaient de la deuxième injection lorsqu'elle était administrée entre 1 et 3 mois après la première injection.

Durée de l'effet thérapeutique :
Pour les patients qui réagissent favorablement au traitement, la durée de l'effet thérapeutique est généralement de vingt-six semaines maximum, bien qu'on ait signalé des cas où cette période a été plus longue ou plus courte. Toutefois, des données cliniques potentielles ont révélé que les patients souffrant d'arthrose du genou avaient réagi favorablement au traitement au bout de 52 semaines, après une seule série de trois injections de Synvisc.
Synvisc exerce son effet seulement sur l'articulation traitée ; il n'entraîne aucun effet systémique.

COMPOSITION POUR 1 ml

Chaque ml contient : hylane 8,0 mg, chlorure de sodium 8,5 mg, phosphate disodique 0,16 mg, phosphate monosodique hydraté 0,04 mg, eau pour préparations injectables q.s.

PRESENTATION

Synvisc est présenté dans une seringue en verre de 2,25 ml contenant 2 ml de Synvisc. Le contenu de la seringue est stérile et non pyrogène. Conserver entre +2°C et +30°C. Ne pas congeler.

NE PAS UTILISER SI L'EMBALLAGE EST OUVERT OU ENDOMMAGÉ.

Composez le 1-800-265-7927 pour passer une commande, obtenir des informations sur le produit et formuler des plaintes médicales ou sur le produit.

Documents de référence

Adams, M.E. (1993). An analysis of clinical studies of the use of crosslinked hyaluronan, hylan, in the treatment of osteoarthritis. J. Rheumatol. 20 (Suppl. 39), 16-18.

Adams, M.E., Atkinson, M.H., Lussier, A., Schulz, J.I., Siminovitch, K.A., Wade, J.P. and Zummer, M. (1995). The role of viscosupplementation with hylan G-F 20 (Synvisc®) in the treatment of osteoarthritis of the knee. Osteoarthritis and Cartilage 3, 213-226.

Balazs, E.A. (1968). Viscoelastic properties of hyaluronic acid and biological lubrication. Univ. Michigan Med. Ctr. Journal, 255-259.

Balazs, E.A. (1969). Some aspects of the aging and radiation sensitivity of the intercellular matrix with special regard to hyaluronic acid in synovial fluid and vitreous. In *Thule International Symposium: Aging of Connective and Skeletal Tissue,* October 1-3, 1968, (Eds. Engle, A. and Larsson, T.), Nordiska Bokhandelns Forlag, Stockholm, 107-122.

Balazs, E.A. and Denlinger, J.L. (1989). Clinical uses of hyaluronan. In *The Biology of Hyaluronan* (Ciba Foundation Symposium #143) (Eds. Evered, D. and Whelan, J.), John Wiley & Sons, Chichester and New York, 265-280.

Balazs, E.A. and Denlinger, J.L. (1993). Viscosupplementation: A new concept in the treatment of osteoarthritis. J. Rheumatol. 20 (Suppl. 39), 3-9.

Balazs, E.A. and Leshchiner, E.A. (1989). Hyaluronan, its crosslinked derivative—hylan—and their medical applications. In *Cellulosics Utilization: Research and Rewards in Cellulosics* (Eds. Inagaki, H. and Phillips, G.O.), Elsevier Applied Science, New York, 233-241.

Balazs, E.A. and Larsen, N.E. (1997). Safety data from seven clinical studies. Genzyme Biosurgery Report BXR 9009.

Band, P., Goldman, A., Barbone, A., Reiner, K. and Balazs, E.A. (1995). Intraarticular distribution and residence time of hylan polymers. Materials Research Society, Spring Meeting, April 17-21, 1995, San Francisco, CA, 433 (abstract).

Conrozier T.,Bertin P.,Mathieu P., Charlot J.,Bailleu F…,Treves R., Vignon E., Chevalier X.(2003) Intra-articular injections of hylan G-F20 in patients with symptomatic hip osteoarthritis: An open label, multicentre, pilot study. Clinical Experimental Rheumatology;21;5;605-610.

Larsen, N.E. and Goldman, A.I. (1997). Residence time of Synvisc® (hylan G-F 20) in the rabbit knee. Genzyme Biosurgery Report BXR 9010.

Larsen, N.E., Lombard, K.M., Parent, E.G. and Balazs, E.A. (1992). Effect of hylan on cartilage and chondrocyte cultures. J. Orthop. Res. 10, 23-32.

Lussier, A., Cividino, A.A., McFarlane, C.A., Olszynski, W.P., Potashner, W.J. and de Médicis, R. (1996). Viscosupplementation with hylan for the treatment of osteoarthritis: findings from clinical practice in Canada. J. Rheumatol. 23, 1579-1585.

Peyron, J.G. (1993). A new approach to the treatment of osteoarthritis: viscosupplementation. Osteoarthritis and Cartilage 1, 85-87.

Pozo, M.A., Balazs, E.A. and Belmonte, C. (1997). Reduction of sensory responses to passive movements of inflamed knee joints by hylan, a hyaluronan derivative. Exp. Brain Research 116, 3-9.

Raynauld, J.P., Bellamy, N., Goldsmith, C., Tugwell, P., Torrance, G., Walker V., Schultz, M., Pericak, D., Band, P. (2000). A prospective randomized health outcomes trial of hylan G-F 20 in the treatment of patients with knee osteoarthritis. Arthritis and Rheumatism. 43, 1641 (abstract).

Scale, D., Wobig, M. and Wolpert, W. (1994). Viscosupplementation of osteoarthritic knees with hylan: a treatment schedule study. Curr. Ther. Res. 55, 220-232.
Wobig, M., Dickhut, A., Maier, R. and Vetter, G. (1998). Viscosupplementation with hylan G-F 20: A 26-week controlled trial of efficacy and safety in the osteoarthritic knee. Clin. Ther. 20 (3), 410-423.

Wobig, M., Bach, G., Beks, P., Dickhut, A., Runzheimer, J., Schwieger, G., Vetter, G. and Balazs, E. (1999). The role of elastoviscosity in the efficacy of viscosupplementation for osteoarthritis of the knee: A comparison of hylan G-F 20 and a lower-molecular- weight hyaluronan. Clin. Therapeut. 21 (9), 1549-1562.

Wobig, M., Bach, G., Beks, P., Dickhut, A., Maier, R. and Vetter, G. (1999). Open-label multicenter trial of the safety and efficacy of viscosupplementation with hylan G-F 20 (Synvisc®) in primary osteoarthritis of the knee. J. Clin. Rheumatol. 5 (6), S24-S31.

Genzyme Biosurgery, A division of Genzyme Corporation

1125 Pleasant View Terrace
Ridgefield, NJ 07657, USA

Distribué par:
sanofi-aventis Canada Inc.
2905 Place Louis-R.-Renaud, Laval (Québec) Canada - H7V 0A3

☎1 800 265-7927

Date de révision: 3 décembre 2014